生体内温度分布の非侵襲高精度計測実現のための治療支援ロボットの開発

Development of medical supporting robot for non-invasive temperature measurement

研究代表者　八戸工業高等専門学校 産業システム工学科 機械システムデザインコース　准教授　井関　祐也
Yuya Iseki

This study described the development of medical supporting robot for non-invasive temperature measurement. We have been proposed temperature measurement method using ultrasound diagnostic systems. One of the advantages of this method is it could obtain 2D temperature distribution non-invasively. In the method, it is required to high precision positioning for taking ultrasound images. However, it is difficult to taking same images even if skilled doctor. To overcome these problems, we proposed medical supporting robot for taking ultrasound images. From the results, it was confirmed that proposed robot was useful for effective hyperthermia treatment.

要旨

癌温熱療法（ハイパーサーミア）時に生体内温度分布を非侵襲に計測する手法として，超音波診断装置を応用した手法の開発を行っている．しかしながら，本手法は計測原理上，加温前後で同一箇所の画像を撮像する必要がある．臨床応用を考えた場合，同一箇所の超音波画像を撮像することは熟練の医師でも容易ではない．このような背景から本研究では，高精度で再現性のある超音波画像を撮像可能とする治療支援ロボットアームの開発を行った．具体的に本ロボットアームは，アーム先端に取り付けたカメラによって患者の呼吸などの体動を検知し，自動追尾することを目指している．本研究ではロボットアームの開発を行い，種々の計測精度について検討を行った．

1．　まえがき

厚生労働省の調べによると，日本人の死因第一は悪性新生物，すなわち癌によるものである．癌の治療法には，手術，化学療法，物理療法，免疫療法などがあるが，いずれの治療方法も侵襲性の高さや副作用などが問題視されており，安全かつ効果的な治療法の確立が急務となっている．このような背景から，副作用が少ない治療方法として物理療法の一種法である癌温熱療法（ハイパーサーミア）が近年高い注目を集めている．

ハイパーサーミアは，癌細胞の熱感受性が正常細胞よりも高く，42±0.5 ℃程度で一定時間加温されると死滅する臨床事実に基づいている[1]．しかしながら過度に加温すると正常細胞が火傷などによってダメージを受けるリスクが高くなるため，癌細胞の部位のみを正確かつ所定の温度で加温する加温技術および温度計測技術が要求されている．現在までに提案されているハイパーサーミア加温装置の多くは加温熱エネルギー源に電磁波を用いたもの，すなわち「電磁波ハイパーサーミア」が一般的である．

臨床における代表的なアプリケータに針状電極アプリケータがある．図１は針状電極アプリケータの概略図である．これは針状の電極を患部に刺入し，体外電極とのあいだにRF（Radio Frequency）を流し，針電極周辺に生じるジュール熱によって癌を加温するものである[1, 2]．このアプリケータは針先端の温度を計測可能な機種もあるが，生体内温度分布を２次元あるいは３次元的に把握することは困難である．臨床における温度分布の把握方法として，熱電対温度計などの温度センサーを刺入する方法が一般的となっているが，こちらも同様に生体内の温度分布を把握することは困難であり侵襲的であることから患者に苦痛を与える．近年MRIを用いた手法が注目されているが，低分解能などが指摘されている．

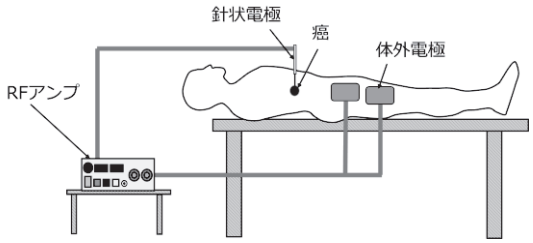


図１　針状電極加温装置の概略図

このような背景から，著者は超音波診断装置を応用した温度計測手法を提案している[(3),(4)]．本手法では，非侵襲に２次元の生体深部の温度分布を可視化することが可能であるため，効果的なハイパーサーミア治療への貢献が期待できる．本温度計測手法は加温前後の超音波画像を画像処理する解析手法であり，計測原理上，加温前後で同一箇所の画像を撮像する必要がある．これまで，生体擬似寒天ファントムや食肉を用いた検討から本手法の有用性を確認してきた．しかしながら，臨床応用を考えた場合，同一箇所の超音波画像を撮像することは熟練の医師でも容易ではなく，患者を対象にした温度計測の実施は困難であった．

このような背景から本研究では，高精度で再現性のある超音波画像を撮像可能とする治療支援ロボットアームの開発を目指している．図２は本研究によって開発を行った治療支援ロボットの概略図である．図２に示すとおり，先端に小型カメラを取り付けたロボットアームに超音波プローブを持たせ，ハイパーサーミア治療時の生体内温度分布の計測を実施する．呼吸などの体動をカメラで認識し，超音波画像のズレをオフセットするようなロボットアームの開発を目指している．

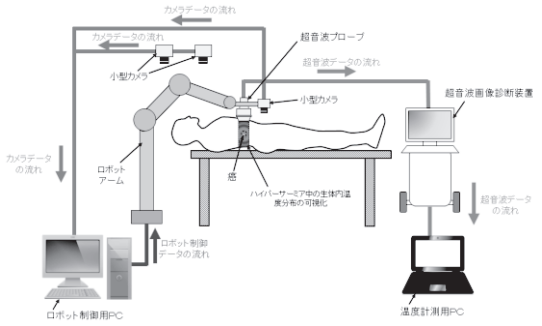


図２　治療支援ロボットの概略図

２．超音波診断装置を応用した温度計測の原理

２．１　概略

超音波は伝搬する物質の温度上昇に応じてその速度が変化する性質を有していることが知られている．図３は水温と超音波速度との関係を表した，Greenspan-Tschiegg の実験式から作成した[(3)]．図３からわかるとおり，水温の上昇に伴って超音波速度も上昇している．人体の筋肉などの組織もこのような傾向を表すことが知られている．すなわち，ハイパーサーミアによって生体内に局所的な温度上昇が生じると，該当箇所の超音波速度も局所的に増加する．一方，超音波診断装置は生体内の超音波速度を一定として画像を描画する設計となっているため，温度上昇に伴い超音波画像に僅かな画像変位が生じる．この変位量を画像処理によって計測し温度分布の可視化を行っている．式（１）～式（２）に本手法の原理式を示す[(3),(4)]．

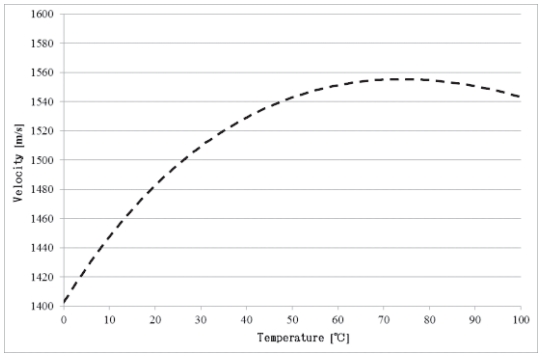


図３　水温と超音波速度との関係

$$\Delta T = k_{tissue}\frac{\partial(\Delta d)}{\partial x} \tag{1}$$

$$k_{tissue} = \frac{1}{\alpha - \beta} \tag{2}$$

ここで，ΔＴは組織の温度上昇，k_{tissue} は組織ごとに異なる熱定数であり実験的に求められる，Δｄは温度上昇によって生じる画像の微小変位量，ｘは超音波の伝搬方向，αは温度上昇による熱膨張係数，βは温度上昇による超音波速度の変化係数である．

２．２　画像処理アルゴリズム

図４は開発した超音波画像による温度計測のための画像処理アルゴリズムである．まず加温前後の超音波画像を入力し，ガウシアンフィルタによってノイズの除去を行う．次にテンプレートマッチングによって画像上に生じている変位量を検出する．通常，テンプレートマッチングによって検出される変位量はピクセル単位であるため計測精度が不足している．そこで本アルゴリズムではサブピクセル処理を施すことにより１０分の１ピクセル単位までの計測を可能としている．続いてメディアンフィルタ，移動平均フィルタによって変位量分布にスムージングを実施する．ここまでの処理では式（１）における，温

度上昇によって生じる画像の微小変位量Δｄを検出している．この変位量分布に微分フィルタの一種であるＳｏｂｅｌフィルタを施すことにより温度分布の計測を行っている．次に補間処理を行い画素間の補間を行う．熱定数k_{tissue}が実験的に求められていればここでキャリブレーションを行う．最後に温度分布図を移動平均フィルタによって平滑化を行い，温度分布を得る[(4)]．

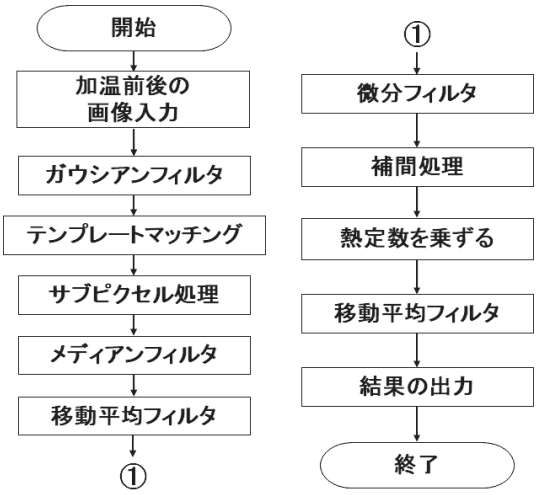


図４　超音波画像による温度計測アルゴリズム

３．提案する温度計測手法の許容誤差の検討

３．１　概略

まず，前章にて示した温度計測プログラムがどの程度の画像のズレまでが許容されるかについて検討を行った．具体的には人工的に超音波画像を作成し，この画像を意図的に縦方向や横方向に平行移動させたり回転させたりし，それぞれの影響について考察した．

３．２　人工超音波画像

初めに，図５のようなステップ状の温度上昇分布を想定した．図５は横軸に距離（後に説明する帯番号），縦軸に正規化温度上昇値をプロットしたものである．次に図５の温度上昇分布とGreenspan-Tshieggの実験式から，表１の温度上昇値と画像の縮み量の関係を算出した．表１の条件で９つの帯状の画像を作成し，それぞれの帯を図６のように縮ませることで，加温後の模擬画像を作成した．なお，この人工超音波画像は５．００cm（３００ pixel）×４．９５cm（２９７pixel）とした．これは一般的な超音波画像の大きさを参考にしている．テンプレートマッチングを行う際の特徴点とするため，それぞれの帯画像に異なるガウスノイズを施している．また画像ズレの条件は表２に示すとおりである．作成した加温前後の人工超音波画像の例を図７に示す．

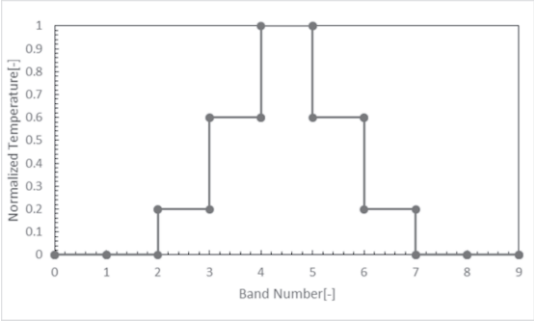


図５　想定する温度分布

表１　人工超音波画像の温度上昇と縮小率との関係

帯番号	温度上昇［℃］	画像の縮小率[%]
1	0	0
2	0	0
3	2	０．２１
4	6	０．６２
5	１０	１．０３
6	6	０．６２
7	2	０．２１
8	0	0
9	0	0

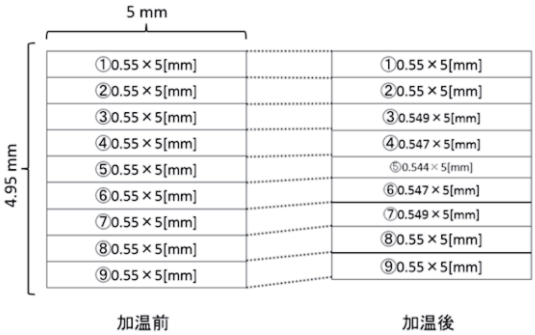


図６　加温前後の人工超音波画像の変位量の関係

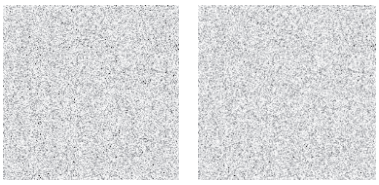
表２　実験条件

	試験条件	移動量
実験①	左方向への平行移動	１～５ pixel
実験②	上方向への平行移動	１～５ pixel
実験③	画像中心を軸とする回転	０．１°～０．５°

３．３　解析結果

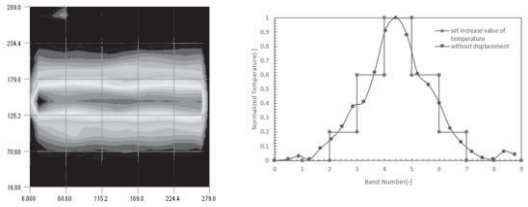
図８に画像ズレのない場合の解析結果を示す．図８（ａ）に温度分布図を，図８（ｂ）に図８（ａ）における縦方向プロファイルである．なお，図８（ｂ）では図５の温度分布と解析結果とを比較している．図８からわかるように想定した温度分布を再現できていることがわかり，温度分布計測が行えていることがわかる．次に図９に実験①の結果を示す．図９より，ズレが２pixel になると中央の温度分布が想定したものよりも，約１６％低く計測されてしまっていることが分かる．次に実験②の結果を図１０に示す．図１０より，上方向へのズレが２pixel になると温度分布の中央の値が低く計測され，ピーク値が画像下端に現れていることがわかる．実験③の結果をまとめた図１１では，わずか０．１°ズレで正確な温度分布が計測出来なくなっていることがわかる．また，ズレが０．５°になると，想定した温度分布の形状は計測できているが，温度分布がゆがんでしまっていることがわかる．

以上の結果より，上下左右への平行移動では０．３㎜以下，回転方向へは０．１°以下の精度での超音波画像の撮像が要求されることが明らかになった．なお，平行移動よりも回転移動の方が温度計測に及ぼす影響が大きかった要因としては，温度計測アルゴリズムに画像の回転やせん断に弱いテンプレートマッチングを採用していることが上げられる．これらの結果から，今後画像解析アルゴリズムの見直しが必要となる可能性が示唆された．



（ａ）加温前画像　　（ｂ）加温後画像

図７　人工超音波画像の例



（ａ）温度分布　　（ｂ）縦方向のプロファイル

図８　画像ズレのない場合の解析結果

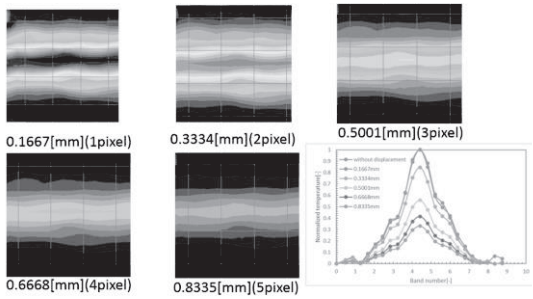


図９　実験①の解析結果

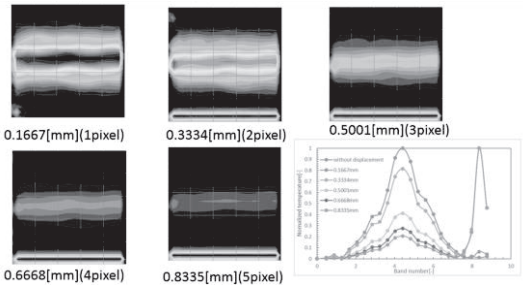


図１０　実験②の解析結果

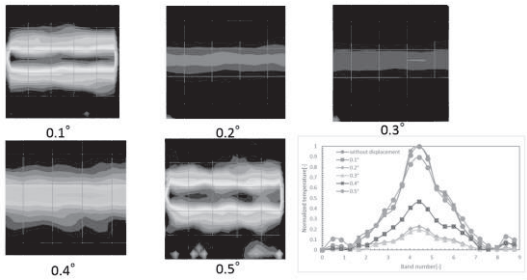


図１１　実験③の解析結果

４　治療支援ロボットの位置決め精度検討

４．１　概略

図１２は本研究において開発したロボットアームの外観である．本ロボットアームは６軸となっており，各軸のモータにはＤｙｎａｍｉｘｅｌモータ（ＲＯＢＯＴＩＳ社）を使用した．超音波画像診断装置にはＵＳ－３０４（レキオパワー・テクノロジー株式会社）を使用した．

まず本ロボットアームの基本的な位置決め精度を把握するべく，順運動学によって算出した腕先の位置座標と実際の位置との比較実験を行った（以下，実験④と呼ぶ）．次に，ロボットアームに超音波診断装置を持たせ，模擬生体の寒天ファントムへのプローブ圧着実験を実施し，超音波画像撮像時のズレを計測する実験を実施した（以下，実験⑤と呼ぶ）．最

後に，小型カメラから取得した画像を用い，対象物をトラッキングする実験（以下，実験⑥と呼ぶ）を実施し，これの計測精度を検証した．

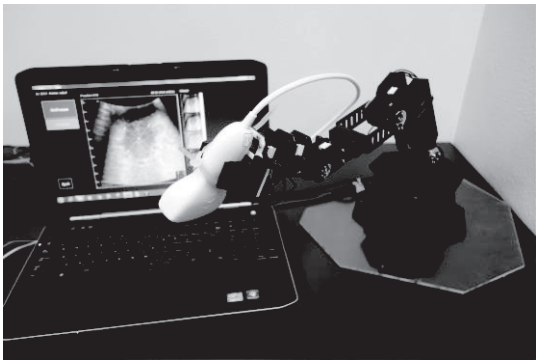


図１２　ロボットアームの外観

４．２　実験④

図１３は本研究で用いたロボットアームの単純化モデルである．図１３より，腕先座標Ｐ（ｘ，ｙ）は式（3），（4）のようになる．なお，図１３中のそれぞれのリンクの長さは，L_1＝１４．８ｃｍ，Ｌ＝５．０ｃｍ，L_2＝１４．２ｃｍ，L_3＝１２．５ｃｍである．

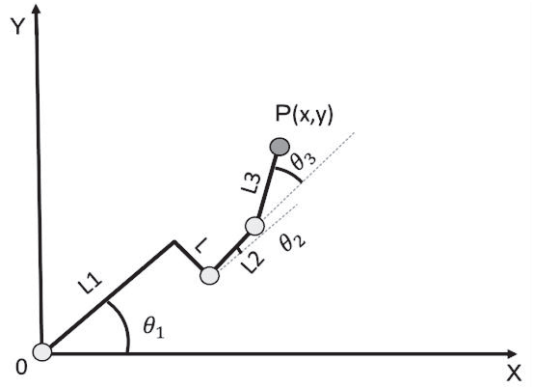


図１３　ロボットアームの単純化モデル

$$\begin{cases} x = L_1 cos\theta_1 + Lsin\theta_1 + L_2\cos(\theta_1+\theta_2) + L_3\cos(\theta_1+\theta_2+\theta_3) & (3) \\ y = L_1 sin\theta_1 - Lcos\theta_1 + L_2\sin(\theta_1+\theta_2) + L_3\sin(\theta_1+\theta_2+\theta_3) & (4) \end{cases}$$

図１４は本実験の概要図である．本実験では，ＩＤ２のモータを徐々に回転させた際に腕先が接地面と平行となる制御条件下でロボットアームを稼働させ，その時のアーム先端部の到達距離を記録した．一方で，ロボットアーム各リンクの長さ，および式（3），（4）からロボットアーム先端部の到達距離を計算しておき，両者の比較を行った．なお，ＩＤ１のモータはロボット全体をｙａｗ回転，ＩＤ５は腕先をｒｏｌｌ回転，ＩＤ６はエンドエフェクターの開閉を行うモータであり，いずれも本検討において必要のない要因であったため制御の対象外としている．

ロボットアームの到達距離と，座標計算で算出した到達距離との比較結果を図１５に示す．横軸にＩＤ２の移動角度，縦軸にロボットアーム先端部の到達距離をプロットしている．また，比較結果を明瞭にするため，5 回の計測の平均値と順運動学から算出した移動距離に，近似曲線を引いている．両者の近似曲線がよく一致していることから，ロボットアームの移動距離と計算上での移動距離の差はほとんどないことが確認できる．

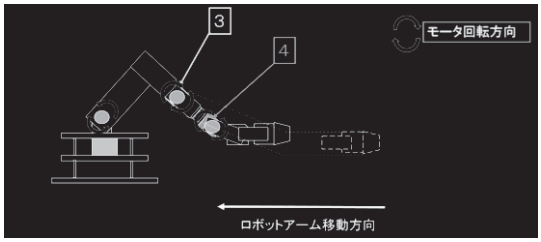


図１４　実験④の概要

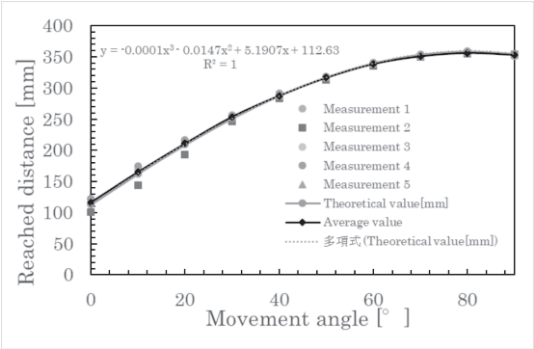


図１５　実験④の結果

４．３　実験⑤

図１６は実験⑤の概略を示している．本実験では超音波プローブを持ったロボットアームを寒天ファントムへ圧着させたのち超音波画像を撮像し，上方へアームを動かすことで圧着を一時解除した後，再接触させるという一連の動作を５０回繰り返し行った．その際の画像間のズレをテンプレートマッチングによって計測した．これにより図１６における左

右方向のズレを検証した．また，ターゲットの断面積を超音波診断装置の断面積計測ツールを用いて測定し比較を行い，同図における奥行き方向のズレを検証した．図１７は本実験において使用した寒天ファントム中央断面と同一箇所での超音波画像の比較である．寒天ファントム内部には腫瘍に見立てたターゲット（ＰＥＴ製カプセル）が埋め込んである．図１７（ｂ）からもわかるように，寒天とターゲットとは音響インピーダンスが異なるためこれの輪郭を超音波画像上で確認することができる．

図１８は画像ズレの様子をテンプレートマッチングによって計測し，ベクトル表示したものである．ここでは特徴的な３枚の画像を示している．図１８（ａ）は一度目の実験結果である．図より左方向へベクトルが検出されていることからアームが手前方向にズレていることがわかる．最大誤差は０．７ｍｍ程度であった．同図（ｂ）は１１回目の結果である．こちらの結果からもベクトルは左方向に向いてることが確認できる．画像の右上に２ｍｍ程度の最大誤差が確認できる．同図（ｃ）は４４回目の結果である．この結果よりベクトルの向きの統一性がなくなっており，誤差が大きくなっていることがわかる．しかしいずれのベクトルも概ね左方向を向いており，誤差の傾向は一致していることがわかる．図１９は各実験における平均誤差を縦軸にとり，繰り返し回数を横軸にまとめたものである．オレンジ色の横線は実験①において明らかとなった許容誤差である．図１９より繰り返し回数が多くなるほど誤差が増加していることがわかる．一方，繰り返し回数が１０回以下の場合は，すべての実験において許容誤差以内に収まっていることがわかる．

図２０は奥行き方向のズレと繰り返し回数との関係を示している．縦軸のマイナスは，計測された断面積が初期条件よりも小さくなったことを意味している．図２０より，こちらの結果も繰り返し回数が多くなるほど誤差が大きくなっている．また，繰り返し回数が増えるほどマイナス方向へのズレが増大しており，プローブ接触時の誤差方向が一様であることがわかる．しかしながら，１０回以下の場合には誤差はほとんどないことがわかる．

以上の結果より，繰り返し返す回数が多くなるほど誤差が大きくなるものの，１０回程度では許容される位置決め精度を満たしていることが確認できた．また，本ロボットアームの使用目的を考えた場合，プローブの再圧着動作を数十回も行うことは考えにくいため，提案するロボットアームの有用性を確認することができた．

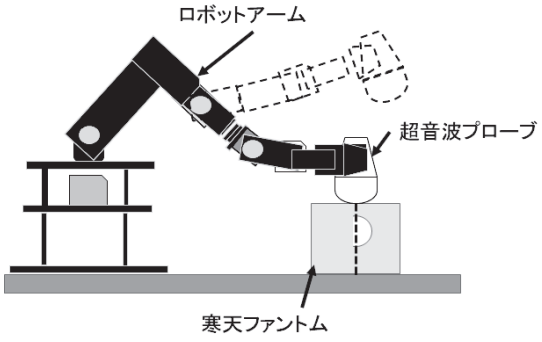
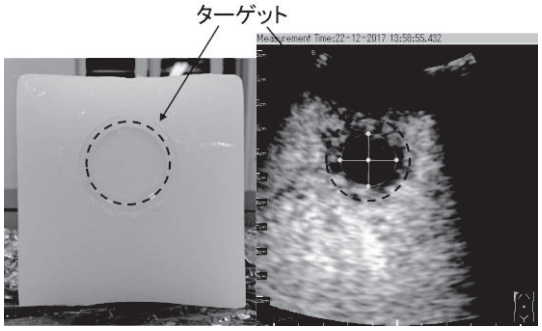
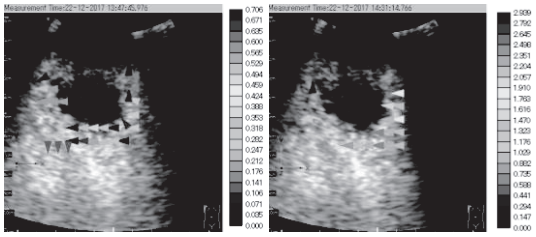


図１６　実験⑤の概要

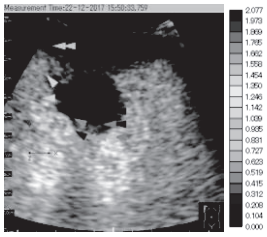


（ａ）寒天ファントム　　（ｂ）超音波画像の例

図１７　寒天ファントムの中央断面と超音波画像の比較



（ａ）１回目　　（ｂ）１１回目



（ｃ）４４回目

図１８　超音波画像のズレをベクトル表示した様子

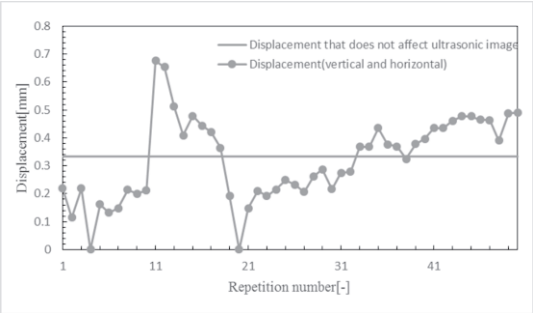


図１９　画像ズレと繰り返し回数の関係

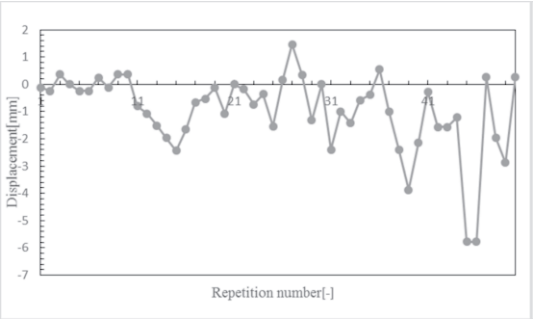


図２０　奥行き方向のズレと繰り返し回数の関係

４．４　実験⑥

図２１は本実験の概略図である．本実験ではクランク装置に取り付けたマーカーを並進運動させ，ロボットアームに取り付けたカメラによってトラッキングし，その際の精度について検討した．具体的には，マーカーの移動距離を徐々に変えていき，ロボット移動距離とマーカーの移動距離との比較を行った．ロボットアームとマーカーとの距離は３０ｃｍとし，マーカーの並進距離は０～３８．２mmとした．本実験ではこれらの一連の実験を５回繰り返した．図２２にロボットアームの制御アルゴリズムを示した．図２２におけるM_{DIS}はロボットの移動量，y_{vect}は検出されたズレベクトル，Ｒは制御終了のための閾値である．なお使用したカメラの画素数は１２８０×７２０，フレームレートは３０fps である．画像処理ライブラリーにはＯｐｅｎＣＶを用い，トラッキングアルゴリズムにはＭｅａｎ-Ｓｈｉｆｔ法を用いた．すなわちのマーカーのカラーヒストグラムを用いてトラッキングを実施した．

図２３は実験結果を示している．縦軸にロボットの腕先到達距離を，横軸にマーカーの移動距離を示

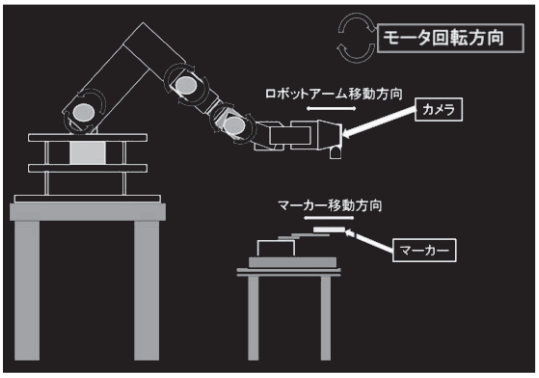


図２１　実験⑥の概要

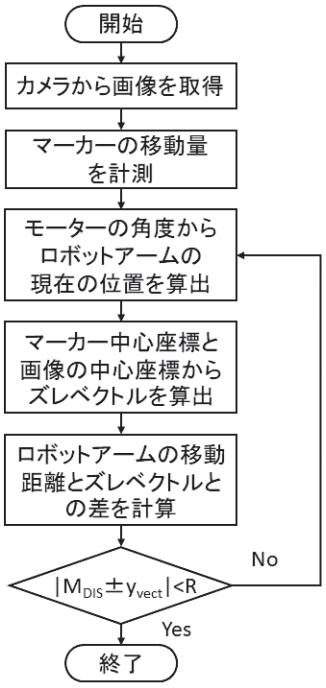


図２２　ロボット制御アルゴリズム

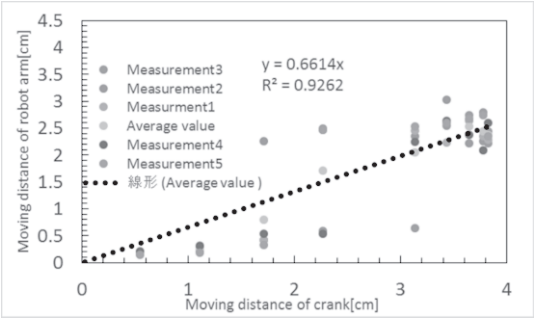


図２３　実験⑥の結果

している．すなわち，ロボットアームとマーカーの移動量とが１００％対応していれば，傾き１，切片０の近似曲線が得られることになる．図２３より，

近似直線の傾きは０．６６１４であった．すなわち６６％程度の位置決め精度が確認できた．また，クランクの移動量が大きいほど追従精度が良いことがわかる．一方決定係数R^2は約０．９３と高く，実験間でのばらつきが少ないことがわかる．

追従精度が低いことの最も大きな要因としては，制御アルゴリズムにあると考えられる．本アルゴリズムでは，マーカーと画像の中心を一致させるように制御を行っているが，これはマーカーとロボットアームとが完全な平行状態で移動するという仮定が必須である．しかしながら実際には追従の過程でロボットアームがマーカーに対して平行でない瞬間があり，このタイミングでマーカーが画像中心に位置すると制御が終了してしまうため大きな誤差の要因となったと考える．以上の結果より，ロボットアームの制御プログラムの見直しが必要であることが示唆された．

５　まとめ

以上の検討より以下のようなことが明らかとなった．

（１）提案する温度計測手法では，上下左右方向では０．３３mm，回転方向では０．１°にズレを抑える必要があることがわかった．

（２）開発したロボットアームによる基礎的な位置決め精度を計測したところ，順運動学によって算出したロボットアーム位置座標と実験結果が高精度で一致した．

（３）ロボットアームと超音波プローブ用い，超音波画像上での位置決め精度を計測した．繰り返し実験を行うとズレが増大する傾向にあるものの，要求されるズレ範囲を満たすことができることをかくにんした．

（４）ロボットアームに画像処理を用いた対象追従制御を施し，位置決め精度の調査を行った．本ロボットアームは約６６％の精度で対象を追従可能であることを確認した．

今後，画像処理アルゴリズムの見直し，超音波画像そのものをトラッキングの対象にしたアルゴリズムの開発を行う．これらの検討からより臨床に近い検討を行う予定である．

発表論文

[1] ハイパーサーミア時における治療支援ロボットの基礎検討, 田端真之介, 井関祐也, 日本ハイパーサーミア学会第34回大会, 2017年9月.

[2] ハイパーサーミア時における治療支援ロボットアームを用いた位置決め精度の検討, 田端真之介, 井関祐也, 日本機械学会東北学生会第48回学生員卒業研究発表講演会, 2018年3月.

[3] ハイパーサーミア治療時における温度計測を目的とした治療支援ロボットアームの開発, 井関祐也, 中野渡功汰, 計測自動制御学会東北支部第316回研究会, 2018年6月.（優秀発表奨励賞受賞）

参考文献

（１）　日本ハイパーサーミア学会編、ハイパーサーミアがん温熱療法ガイドブック、2008 年

（２）　Takahashi H., Tanaka R., Watanabe M., Nakajima T., Kakinuma K., SudaT., Takahashi S., Masuda H., Matsuda J., Kato K., Kubo N., Kato A.: Computer simulation of temperature distribution for brain tumor hyperthermia using the two dimensional finite element method. Jpn J Hyperthermia Oncol, 11: 356-364, 1995. (Japanese)

（３）　Iseki Y., Nakamura K., Anan D., Kato K.: Development of ultrasound-guided resonant cavity applicator system -Noninvasive measurement of temperature distributions-, Thermal Med, 31: 13-26, 2015.

（４）　Iseki Y., Anan D., Saito T., Shindo Y., Ikuta F., Takahashi K., Kato K.: Non-invasive measurement of temperature distributions during hyperthermia treatments using ultrasound B-mode images. Thermal Med, 32: 17-30, 2017.